ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1950 N° 40

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ETIOPATHOGENIE DU FOIE GRAS CHEZ L'OIE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1950

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

JACQUES SUDRIE

Né le 19 Avril 1925, à Savignac-les-Eglises (Dordogne)

JURY
- Président : M. SENDRAIL, Professeur à la Faculté de Médecine.
- Assesseurs : M. LOMBARD, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.
- Assesseurs : M. LASSERRE, Professeur de l'Ecole Vétérinaire.

TOULOUSE
IMPRIMERIE NAN-MESTRES
21, Rue d'Embarthe, 21

1950

SUDRIE (Jacques)

Contribution à l'Etude de l'Etiopathogénie du Foie Gras chez l'Oie.
Imp. Nan-Mestres, Toulouse. Thèse Vétérinaire Toulouse N° 40, 1950, in-8°, 48 pag.

SUDRIE (Jacques)

Contribution à l'Etude de l'Etiopathogénie du Foie Gras chez l'Oie.
Imp. Nan-Mestres, Toulouse. Thèse Vétérinaire Toulouse N° 40, 1950, in-8°, 48 pag.

SUDRIE (Jacques)

Contribution à l'Etude de l'Etiopathogénie du Foie Gras chez l'Oie.
Imp. Nan-Mestres Toulouse. Thèse Vétérinaire Toulouse N° 40, 1950, in-8°, 48 pag.

SUDRIE (Jacques)

Contribution à l'Etude de l'Etiopathogénie du Foie Gras chez l'Oie.
Imp. Nan-Mestres Toulouse. Thèse Vétérinaire Toulouse N° 40, 1950, in-8°, 48 pag.

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1950 N° 40

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ETIOPATHOGENIE DU FOIE GRAS CHEZ L'OIE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1950

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

JACQUES SUDRIE

Né le 19 Avril 1925, à Savignac-les-Eglises (Dordogne)

JURY
- Président : M. SENDRAIL, Professeur à la Faculté de Médecine.
- Assesseurs : M. LOMBARD, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.
- Assesseurs : M. LASSERRE, Professeur de l'Ecole Vétérinaire.

TOULOUSE
IMPRIMERIE NAN-MESTRES
21, Rue d'Embarthe, 21
—
1950

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

PERSONNEL ENSEIGNANT

Directeur honoraire	MM. MARTIN.
Professeur honoraire	LECLAINCHE.
Directeur	PONS.

PROFESSEURS

Chimie et Pharmacie	GODFRAIN.
Anatomie	FLORENTIN.
Physiologie	BRUNAUD.
Anatomie Pathologique. — Inspection des viandes	LOMBARD.
Parasitologie	BRIZARD.
Médecine	DARRASPEN
Chirurgie	LASSERRE.
Pathologie du Bétail	BERTHELON.
Maladies Microbiennes	SAURAT.
Zootechnie	PONS.

AGRÉGÉS

Anatomie	BENOIT.
Médecine	FLORIO.
Chirurgie	PUGET.
Zootechnie	LADRAT.

CHEFS DE TRAVAUX

Pathologie du Bétail	TOURNUT.
Maladies Microbiennes	LAUTIÉ.
Physiologie	LABOUCHE.

COURS COMPLÉMENTAIRE

Pisciculture et maladies des Poissons	SECONDAT.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté, en date du 10 mai 1891, et du Conseil de l'Ecole, en date du 13 juin 1924).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA GRAND-MERE

A MES PARENTS

A qui je dois tout, humble témoignage de mon affection et de ma reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices qu'ils n'ont jamais hésité à s'imposer.

A MA FIANCEE

Faible témoignage de mon amour.

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SENDRAIL

de la Faculté de Médecine de Toulouse

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Nous l'assurons de notre sincère gratitude et le prions d'accepter l'hommage de notre profond respect.

A NOTRE JURY DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOMBARD

Chevalier de la Légion d'honneur
Professeur à l'Ecole Nationale
Vétérinaire de Toulouse

Notre plus vive reconnaissance va vers ce maître. D'une grande bienveillance à notre égard, il nous a toujours paternellement prodigué ses conseils.

Qu'il nous permette de lui exprimer ici notre profonde gratitude, notre respectueux attachement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LASSERRE

Officier de la Légion d'honneur
Professeur à l'Ecole Nationale
Vétérinaire de Toulouse

Pour l'honneur et le plaisir qu'il nous a fait en acceptant de faire partie de notre jury. Au maître indulgent et bienveillant qui associe heureusement bonne humeur et science. Toute notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur BRUNAUD

Pour les conseils éclairés qu'il nous a prodigués. Hommages respectueux.

A Monsieur le Professeur MORQUER
de la Faculté des Sciences de Toulouse

En l'assurant de notre vive reconnaissance et de notre fidèle et respectueuse sympathie.

A TOUS NOS MAITRES
DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE
DE TOULOUSE

Hommages respectueux.

A Monsieur le Capitaine Vétérinaire MERCIER

Qui nous a toujours réservé un sympathique accueil à son laboratoire.

Hommage respectueux.

A Monsieur L.-G. GREGOIRE

Directeur des Services Vétérinaires de la Dordogne

Il a su nous orienter vers une profession que nous aimons.

Qu'il trouve ici la preuve de notre profonde gratitude.

A Madame et Monsieur GUILLEMIN

Qui ont guidé mes premières études. Témoignage de reconnaissance et de sympathie.

AVANT-PROPOS

Au terme de quatre années d'études à l'Ecole Vétérinaire, à la veille d'une vie nouvelle, nous ne voudrions point présenter ce modeste travail sans adresser notre témoignage de reconnaissance à tous les Maîtres qui, inlassablement, nous ont prodigué le meilleur de leur savoir.

Nos remerciements vont tout spécialement à M. le Professeur LOMBARD, *qui nous a accueilli dans son Laboratoire. Aussi, avons-nous pu profiter pleinement de son enseignement paternel, de ses conseils éclairés et de son dynamisme. Nous le remercions surtout pour l'intérêt qu'il a porté à nos efforts à l'Ecole, dans notre orientation professionnelle, pour les marques toutes particulières de bienveillance qu'il a toujours eues à notre égard.*

Que sa vie, toute de travail et de droiture, nous soit un exemple.

INTRODUCTION

Le foie gras, mets délectable entre tous, était déjà connu et fort apprécié des Romains et des Grecs. Plus près de nous, le Moyen-Age lui faisait une place de choix, il figurait sur la table des Rois et des Empereurs.

Il n'y a donc pas lieu de s'étonner que l'homme des temps modernes ait voulu approfondir le problème du foie gras, pour développer la production nationale et remédier ainsi aux importations massives d'Europe centrale.

De nombreux travaux nous renseignent fort bien sur la nature anatomique et histologique du foie gras, mais, quant à sa pathogénie, diverses hypothèses émises montrent que la question est loin d'être élucidée. Or, tant que l'on ignorera le mécanisme intime qui préside à l'infiltration graisseuse hépatique, il sera impossible de produire des foies correspondant à une condition donnée de qualité.

C'est donc dire toute l'importance que revêt ce mécanisme, et c'est pourquoi nous avons tenu à le préciser en fonction de données nouvelles qui semblent émerger des études les plus récentes.

Dans une première partie de notre travail, nous indiquerons la source de la graisse hépatique.

Dans une deuxième partie, nous donnerons la composition de l'alimentation utilisée au cours du gavage.

Dans un troisième chapitre, nous détaillerons l'étiopathogénie de l'infiltration graisseuse hépatique, afin d'en tirer un enseignement utile pour l'éleveur qui se destine à la production des foies gras.

PREMIERE PARTIE

Le but de la première partie de cette thèse est de rassembler les connaissances acquises sur la physiologie du foie gras.

Nous signalerons tout d'abord une origine hépatique des lipides, synthétisés par la cellule elle-même, ou sous l'action de ferments ou de centres nerveux.

Nous nous étendrons beaucoup plus longuement sur l'origine extra-hépatique des lipides, sans perdre de vue qu'il n'y a jamais infiltration graisseuse massive du foie, sans réserve importante de lipides dans l'organisme.

Dans ce long chapitre, nous parlerons de l'action des toxiques, ensuite des effets constatés à la suite d'un régime pauvre en substance protidique, plus particulièrement en agents antistéatogènes.

ORIGINE HEPATIQUE DES LIPIDES

La surcharge graisseuse du foie traduit un trouble accusé du métabolisme des graisses. L'origine de ces lipides hépatiques pose un problème qui nous intéresse, car on sait peu de chose de l'action du foie sur le métabolisme de ces acides gras. Proviennent-ils, comme le soutiennent GILBERT et SIMONNET, des réserves adipeuses de l'économie et sont-ils transportés vers le foie ? Se forment-ils sur place ?

Tels sont les deux points que nous allons examiner.

La cellule hépatique est capable, comme toute cellule, de réaliser la synthèse de ses graisses protoplasmiques propres. Ce rôle paraît être certain en ce qui concerne la synthèse des phosphatides, démontrée par l'ingestion de phosphore radioactif.

En plus de cela, le foie a la capacité de fixer les graisses, grâce à une lipase qui est contenue par la cellule hépatique ; mais l'action de cette lipase est contrebalancée par des processus oxydatifs intenses qui aboutissent à l'oxydation des acides gras.

D'après BINET et ROGER, il existerait un ferment

destructeur des graisses ou « lipodiérase » à action liée aux oxydations. Que celles-ci diminuent, et il y aura par contre-coup une accumulation des lipides du foie.

Pour BUNDING aussi, la stéatose hépatique est due à la perte de cet organe de sa fonction lipolytique qui empêche celui-ci de transformer les graisses apportées par le sang. Cette surcharge n'est possible qu'après la disparition du glycogène hépatique. En effet, si la fonction glycogénique du foie est troublée, il en résulte un trouble de la fonction lipodiérétique : les graisses ne subissant plus de transformation, il se fait une accumulation dans le parenchyme hépatique. Le glycogène paraissait ou paraît ainsi être un élément protecteur du foie. Cela peut être vrai dans certains cas, mais il est des surcharges graisseuses chez le jeune dont le traitement glycogénique aggrave les lésions.

Comme le glycogène, l'insuline joue un rôle dans la fixation des graisses, une diminution du taux d'insuline provoquera une infiltration graisseuse qui disparaîtra très vite, dès qu'un traitement sera entrepris. Cependant, il y a des cas n'y cédant pas, et l'ingestion de pancréas prévient et fait disparaître les désordres hépatiques causés par les lipides. Ainsi, insuline et pancréas semblent jouer un rôle différent.

D'après DRAGGEST, on a admis l'existence d'une hormone pancréatique douée d'une action lipotropique remarquable, l'hormone « lipocaïc », substance identifiée à la vagotonine de Santenoise.

Les travaux résents de CHAIKOFF et de ses collaborateurs montrent que les effets antistéatogènes des extraits pancréatiques ne peuvent être expliqués par une activité enzymatique, car ils sont thermostables, ne contiennent pas de facteurs lipotropiques, n'interviennent pas par l'intermédiaire d'une libération de ces substances.

Pour ces auteurs, il est actuellement impossible de préciser la nature chimique de l'agent lipotrope du pancréas.

On a admis, par ailleurs, des centres hypothalamiques régulateurs de la lipémie, voisins des centres régulateurs de la glycémie et de la thermogénèse.

VIRCHOW considère, lui, la stéatose hépatique comme la conséquence d'une décomposition locale des albumines, c'est-à-dire d'une dégénérescence graisseuse survenant dans le protoplasme.

Comme nous le voyons, s'il est vrai que, normalement, la surcharge hépatique peut avoir pour origine des causes intrinsèques, il est difficile de conclure à un rôle de stockage des graisses par le foie. Il faut voir dans la stéatose hépatique un apport des graisses venant des lieux où, normalement, elles sont mises en réserve, leur transport étant favorisé ou conditionné par certains agents chimiques toxiques ou par des carences alimentaires.

ORIGINE EXTRA-HEPATIQUE DES LIPIDES

Action des toxiques

Shibata injecte à des souris, par voie sous-cutanée de l'huile de foie de morue et ne constate pas normalement le transport de cette huile vers le foie. Au contraire, l'administration de phosphore à quelques unes de ces souris, révèle très rapidement la présence d'huile de foie de morue dans le tissu hépatique de ces animaux.

Rosenfeld soumet deux chiens, extrêmement amaigris et, par suite, ne possédant pas de réserve lipidique, à une intoxication phosphorée. On ne trouve dans le foie que 6,14 % de graisse, ce qui prouve que si un animal est amaigri, il n'y aura pas de surcharge lipidique du foie. Si l'on opère sur un animal plus gras, on pourra trouver après action toxique jusqu'à 98 % de lipides dans le foie.

Les poisons stéatogènes les plus actifs sont ceux solubles dans les graisses et les lipoïdes, qu'il s'agisse de poisons microbiens ou chimiques. Ainsi, les lipides émigrant du tissu sous-cutané sont chargés de poisons introduits au sein même de la cellule hépatique.

Dans les cellules seront soumis à l'action des toxiques de préférence les éléments qui, normalement, fixent les graisses et formés, semble-t-il, de noyaux protéiques ou lipoprotéiques, autour desquels graisses et lipoïdes se déposent par apport concentrique, soit qu'il s'agisse de phénomènes d'absorption ou de combinaisons chimiques plus ou moins laches.

Fiessenger a montré la fragilité de la cellule hépatique à l'égard des agressions toxiques. Il a suivi les étapes du processus cellulaire : disparition du chondriome, homogénéisation de cytoplasme, caryolyse ensuite.

Cette surcharge graisseuse est obtenue facilement avec ces poisons, mais il faut que l'animal dispose de réserves extrêmement abondantes et facilement mobilisables, comme le montre l'expérience de Rosenfeld. En conséquence, une utilisation précoce de toxiques irait à l'encontre des résultats escomptés.

Les poisons stéatogènes agissent dans la mobilisation des graisses de réserve et leur fixation au niveau du foie par intoxication et neutralisation fonctionnelle de la cellule hépatique.

L'obtention de tels foies est certes facile, mais c'est une fraude, un danger même.

Action des agents antisteatogènes

Ces dernières années, l'étude expérimentale de la stéatose hépatique montra avec quelle facilité il était possible de provoquer une surcharge graisseuse sous l'action d'un régime déséquilibré.

Best, Hurshey et Huntzmann ont noté, en effet, qu'un régime composé de grains de céréales et de 40 % de graisses, contenant, par ailleurs, toutes les vitamines connues déterminait chez le rat, au bout de trois semaines, une stéatose du foie par accumulation de triglycérides.

Cette expérience a permis, par la suite, la mise en évidence de certaines substances antagonistes. Ces agents sont, en général, désignés sous le nom de facteurs lipotropes.

Hershey, le premier, avait observé, en 1929, l'action antistéatogène du jaune d'œuf et des lécithines chez le chien pancréatectomisé et maintenu en survie par l'insuline. Best et ses collaborateurs ont montré que le facteur lipotrope de ces substances était la choline. Chez le rat, soumis à un régime déséquilibré au profit des graisses, l'administration quotidienne de 20 à 50 milligrammes de choline empêcha, en effet, l'infiltration graisseuse du foie. On pouvait admettre, en même temps, que le régime déséquilibré devait son action stéatogène à sa carence en choline.

Chanonn et Wilkinson, en 1939, découvrirent un fait nouveau. Ces auteurs constatèrent qu'un régime composé de 20 % de caséine, de 40 % de graisses, de 30 % de sucre, contenant par ailleurs des sels minéraux et les vitamines jusqu'alors connues, ne déterminait pas chez le rat de stéatose hépatique. Channon et Wilkinson attribuèrent cet échec à la proportion élevée des protéines ingérées.

L'expérimentation confirma entièrement

cette manière de voir : faisant varier la proportion de caséinogène, ces auteurs constatèrent que la quantité des graisses du foie est inversement proportionnelle à la quantité des protides ingérées, et si on ajoute de la choline à un régime pauvre en protide, les désordres ne sont pas constatés ou disparaissent.

HIMSWORTH met en évidence, lui aussi, le rôle important et l'existence des facteurs lipotrophiques.

Expérimentant sur des rats, il montre qu'un régime de carence détermine dans le foie deux réactions bien distinctes. La première est une nécrose massive, une atrophie jaune, aigüe. Cela semble lié à une insuffisance en cystine et méthionine, peut-être aussi à une carence en tocophérol qui sensibilise à la déficience en amino-acides soufrés.

La deuxième réaction est une infiltration graisseuse sévère à laquelle succède lentement et sans nécrose une fibrose uniforme aboutissant à un aspect en tout comparable à ce que l'on observe dans la cirrhose de Laënnec.

L'infiltration graisseuse semble être la condition essentielle au développement de ce type de cirrhose provoquée par l'absence de facteurs lipotropiques. Infiltration graisseuse et cirrhose portale secondairement se développent lorsque ces agents sont en quantités insuffisantes, même si l'animal est nourri avec des hydrates de carbone, à l'exclusion de toute graisse.

Toutes ces expériences nous montrent assez

que l'ingestion de protides s'oppose à l'accumulation des glycérines dont le taux hépatique diminue au fur et à mesure que la proportion de protéines augmente dans le régime.

Les différentes protéines ne sont pas toutes douées du même pouvoir lipotrophique. Si la gliadine agit à peu près comme la caséine, l'édestine, la zéine et la gélatine n'exercent par contre aucun effet semblable et favorisent, au contraire, la stéatose hépatique.

Il était logique de penser que cette différence d'action ne pouvait provenir que d'une teneur qualitativement et quantitativement différente en aminoacides.

Ainsi, vint l'idée d'éprouver l'action lipotrope des divers acides aminés et un vif intérêt se porta sur les acides aminés soufrés.

Expérimentant sur la cystine, BEESTON et CHANNON observent, en 1936, que la L cystine, au lieu de protéger le foie, augmente, au contraire, l'action nocive du régime riche en graisse et pauvre en protides.

Ils soumettent des rats à un régime contenant 40 % de saccharose, 9 % de protides. Ces rats sont divisés en deux lots : le premier lot reçoit 29 à 80 milligrammes de L. cystine par jour, l'autre sert de témoin. Au bout de trois semaines, les animaux sont sacrifiés. La teneur en lipides du foie des animaux ayant reçu la L. cystine est double de celle des témoins. Ainsi, la cystine paraîtrait avoir un rôle dans la fixation des graisses par le foie. Ce rôle semble porter plus parti-

culièrement sur les glycérides, sans influencer sensiblement le taux du cholestérol libre ou estérifié dans le foie.

Turker et Eckstein confirmèrent cette façon de voir en opérant sur trois lots d'animaux, comparant en même temps l'action de la cystine et de la méthionine. Trois lots de rats sont soumis à un même régime de base (5 % caséine, 48 % glucose, 40 % graisses), les animaux du premier lot reçoivent en plus du régime de base 0,5 % de cystine, ceux du deuxième lot 0,5 % de méthionine.

Au bout de dix-huit jours, le foie contient, en moyene, 33 % de graisses dans le premier lot, 11 % pour le deuxième et 20 % pour le lot témoin. De très nombreuses expériences ont confirmé l'action antistéatogène de la méthionine, qui se montre le facteur le plus puissant, le plus efficace pour prévenir les désordres hépatiques, l'infiltration graisseuse en particulier.

Pour Turker et Eckstein, l'effet lipotrope des protéines alimentaires dépendrait de leur teneur en méthionine. Ils rappellent que la caséine en contient 3,2 % ; par contre, l'arachine, l'édestine, la zéine, dépourvues d'action antistéatogène ne renferment qu'une faible quantité de méthionine. Lorsqu'à ces protéines, on additionne de la méthionine, l'accumulation des lipides diminue beaucoup. Turker et Eckstein, nourrissant des rats à un régime contenant 5 % d'édestine, trouvent au bout de trois semaines, 31,8 % de lipides dans leur foie. Le taux des lipides ne dépasse pas 12,5 %, si on ajoute à la même nourriture 0 gr. 5 de méthionine par jour.

Les mêmes résultats sont obtenus avec l'arachine qui ne contient que 0,77 % de méthionine.

Il faut également tenir compte de la teneur des protéines en cystine qui, comme nous l'avons vu, est une substance à action stéatogène. L'édestine ne protège pas le foie contre l'accumulation de lipides, car elle a une faible teneur en méthionine, mais aussi parce qu'elle est relativement riche en cystine.

Ainsi, l'effet antistéatogène des protides offre cette particularité de pouvoir être rattaché en grande partie à un acide aminé particulier, la méthionine.

Il faut maintenant envisager avec quelques détails le mode d'action des agents stéatogènes.

Mode d'action des agents stéatogènes

Lors du gavage, on assiste à une surcharge en graisses du foie. Cette surcharge est liée à la mobilisation des graisses chassées de leur lieu de dépôt habituel vers le foie. Ce qui ne veut pas dire que le foie gras soit une simple manifestation d'obésité. C'est le reflet d'une carence dans le métabolisme protidique, plus particulièrement en agents lipotropes.

A l'appui de cette opinion, les expériences de Best et Ridout, de Treadwell, montrent que les facteurs lipotropes favorisent le métabolisme hépatique des graisses alimentaires et leur mise en réserve dans les lieux de dépôt.

De très nombreuses observations semblent indiquer que ce transport fait appel aux phospholipides dont la synthèse est précisément accélérée par les agents antistéatogènes.

Les travaux de ces dernières années sont venus préciser le rôle des phospholipides dans le métabolisme des graisses. Ces travaux ont mis en évidence la fixité relative du taux des phospholipides dans les tissus malgré l'intensité de leur métabolisme.

Cette fixité relative recèle d'incessants remaniements dans le détail de la constitution des phospholipides qui passent par des alternatives de synthèse, de décomposition de leur molécule, de même que le gain ou la perte d'un de leurs composants.

Au début de la physiopathologie du foie, nous avions mentionné l'influence du phosphore radioactif sur la synthèse des phospholipides. L'adjonction à un régime alimentaire de phosphore radioactif a permis d'évaluer l'intensité du métabolisme des phosphatides, même lorsque la teneur globale demeure inchangée pendant le temps de l'expérience.

Ces recherches ont montré, d'une part, que le foie est le siège principal du « turnover » des phospholipides, d'autre part, que les facteurs lipotrophiques augmentent d'une façon remarquable ce caractère réversible. Ils accélèrent la vitesse du remaniement des phospholipides, jugée par le degré d'incorporation de l'acide phosphorique. C'est ainsi qu'on constate, après administration

d'une seule dose d'acide phosphorique, renfermant du phosphore isotope P 32, une augmentation rapide du taux hépatique en phospholipides marqués, suivie d'une diminution très rapide.

Perlman et Chaikoff, en 1939, démontrent l'action de la choline. Ils soumettent des rats pendant trois jours à un régime riche en lipides et pauvre en protides.

Le quatrième jour, la moitié des rats reçurent 3 mmgr. de phosphate de sodium contenant du P 32 et 30 mmgr. de choline, l'autre moitié seulement du P 32.

Les phosphatides hépatiques de la première moitié révélèrent 2,92 % de P 32, ceux des témoins 2,32 %. L'action de la choline se trouve ainsi démontrée. Inversement, la synthèse des phospholipides aux dépens de l'acide phosphorique est diminuée si l'on soumet auparavant les animaux à un régime privé de choline.

La bétaïne, à action lipotrope marquée, stimule aussi la synthèse des phospholipides. Chaikoff reconnaît le même pouvoir à la méthionine.

Les facteurs lipotropes agiraient par l'intermédiaire des lécithines, soit qu'ils entrent directement dans la constitution des phospholipides, comme la choline, la sérine, soit qu'ils accélèrent leur « turnover » comme la méthionine, la bétaïne.

Cette conception bien séduisante n'est cependant pas en accord avec la totalité des faits. La cystine favorisant la stéatose hépatique, accélère aussi le caractère réversible des phospholipides.

Cette conception n'explique pas non plus les échecs enregistrés avec la choline, alors que la méthionine donne des résultats positifs.

Cette différence d'action tient peut-être à ce que la méthionine favorise l'estérification du cholestérol. En effet, chez des rats soumis à un régime contenant, en plus de 40 % de graisse de bœuf, 2 % de cholestérol, le foie contient d'autant moins de glycérides et d'autant plus de cholestérol estérifié que le régime est plus riche en protides.

Cette intervention du cholestérol dans le transport des acides gras a été bien établie par l'école française.

Cahn et Houguet sont arrivés à cette conclusion : les acides gras des dépôts, libérés par l'action de la lipase, sont estérifiés par le cholestérol, dont les esters sont une forme de transport physiologique des acides gras.

L'effet de la cystine a peut-être trouvé une explication d'après les travaux de Lévy. Cet auteur attribue à la cystine une action inhibitrice sur la désaturation des acides gras, étape initiale de leur emploi dans l'organisme.

Au terme de cette étude sur la stéatose hépatique, nous retiendrons le rôle joué par les protides. D'où la nécessité d'un régime équilibré si l'on veut prévenir les désordres hépatiques occasionnés par un apport insuffisant d'agents lipotropes dont le plus important est la méthionine.

DEUXIEME PARTIE

Dans la deuxième partie de notre travail, nous traiterons de l'alimentation utilisée au cours du gavage.

Nous nous attacherons surtout à donner la composition des diverses céréales utilisées pour l'engraissement des oies et, comparant les divers éléments qui les composent, nous dirons qu'un tel régime est déséquilibré.

En conclusion, nous affirmerons que le maïs est, de toutes les céréales, celle qui donne le plus de satisfaction pour le but poursuivi.

ALIMENTATION

A la fin de l'automne, les oies subissent un pré-gavage d'une quinzaine de jours dans le but de les préparer, de leur ouvrir le jabot, selon l'expression populaire.

Après ce régime préliminaire, les oies sont parquées dans un petit endroit sombre, tranquille, chaud ; une épaisse couche de paille recouvre le sol, afin de limiter au possible les déperditions de chaleur.

Ainsi calfeutrées, les oies vont être soumises pendant quatre ou cinq semaines au gavage, à la fin duquel, devenues grasses, elles nous donneront des foies gras.

Pour arriver là, il faut les alimenter avec du maïs. Cette céréale est la plus employée et donne les meilleurs résultats.

Si l'on en doutait, il n'y aurait qu'à reprendre les expériences de BOUSSINGAULT sur le canard.

BOUSSINGAULT substitue le riz au maïs. Il contient beaucoup moins de matières grasses, mais beaucoup plus de matières glucidiques.

Après une dizaine de jours, les canards ont produit une faible quantité de graisse, quantité

bien inférieure à celle résultant d'un régime riche en maïs.

Nous-même, avons remarqué, durant cette guerre, que le gavage des oies ou des canards au blé ou à l'orge, pendant deux mois, n'aboutit pas à un état d'engraissement très poussé.

Encore, le blé donne-t-il de meilleurs résultats que l'orge.

Le foie n'était jamais aussi gros que dans l'engraissement par le maïs. On notait très souvent une légère hypertrophie du foie avec une infiltration graisseuse à peine accusée.

Ces différences tenaient évidemment à la céréale utilisée pour le gavage.

Nous allons examiner la composition approximative du blé, du maïs, de l'orge d'un point de vue quantitatif.

	Protides	Glucides	Lipides	P. en mmgr.
Maïs	9	64	4,5	280
Blé	12	69	1,4	350
Orge	9,8	67	1,7	300

Ainsi, nous le voyons, le blé est de toutes les céréales celle qui contient le plus de protides assimilables. Il est le plus riche en phosphore. La matière protéique y est surtout représentée par la gliadine, la glutéine, et une albumine : la leucosine.

Le taux des hydrates de carbone est élevé, il

atteint 69 %, représentés qu'ils sont surtout par l'amidon et très peu de cellulose.

La teneur en lipides est très basse.

L'orge a une composition à peu près identique, avec cette différence que sa teneur en glucides et protides est moins élevée.

Le maïs présente sensiblement la même teneur en glucides que le blé, une teneur moindre en protides, mais surtout un taux de lipides très élevé, compte tenu de celui du blé et de l'orge. Cela confère au maïs un pouvoir d'engraissement beaucoup plus grand, car ce sont là des lipides spécifiques que l'organisme de l'oie n'aura pas besoin d'élaborer. L'albumine du maïs est représentée en grande partie par la zéine. Cette protéine est la plus pauvre des protéines végétales en acides aminés essentiels et indispensables, tels que le tryptophane, la lysine.

La comparaison quantitative de ces trois céréales, blé, orge, maïs, établit donc qu'il n'existe pas entre elles une grosse différence dans la teneur en glucides et en protides.

Il n'y a que dans le taux des lipides que nous notons une grosse disproportion.

Le maïs, en effet, contient trois fois plus de matières grasses que le blé et l'orge ; sa teneur élevée en huile végétale et en amidon lui confère un grand pouvoir énergétique et en tout un aliment de choix pour le but poursuivi.

Considérons maintenant le point de vue qualitatif.

Pour ces trois céréales, les hydrates de carbone sont représentés essentiellement par de l'amidon, les graisses par des acides gras de la même série.

Les différences tiennent aux protides : à la protéine du blé — surtout de la gliadine, et à celle du maïs — de la zéine.

Ces deux protéines n'ont pas la même teneur en acides aminés. La table de H. S. ALMQUIST, de l'Université de Californie, le montre clairement :

	Protéine Totale	Pourcentage des acides aminés dans la protéine totale						
		Arginine	Histidine	Lysine	Méthionine	Cystine	Tryptophane	Phénylalanine
Blé	12	3,5	1,3	3,9	—	1,1	1,1	5,7
Orge	9,8	4,8	2,1	1,8	—	—	—	—
Maïs	9	3,3	1,7	1,6	2,4	1,2	0,6	4,2

Le blé est plus riche en tryptophane et lysine que le maïs. Il ne contient pas de méthionine, alors que le maïs en possède. L'orge est la céréale la plus défavorisée qualitativement.

Ainsi, ressort-il que tous ces éléments sont riches en hydrates de carbone, pauvres en protides et en lipides, à l'exception du maïs pour ces derniers.

Lors du gavage au maïs, les lipides et les glucides représentent un apport énergétique important.

Par contre, l'apport protéique semble très in-

suffisant. Le gavage, par la disproportion des éléments apportés crée un déséquilibre qui ne manquera pas de se répercuter sur les organes essentiels de l'économie, le foie en particulier.

Le foie gras doit donc être considéré comme un processus pathologique relevant d'une carence en protides, plus spécialement en acides aminés essentiels.

Désormais, connaissant la physiopathologie du foie, fixé sur la composition des aliments utilisés au cours du gavage, nous allons nous efforcer de bâtir sur ces données une étiopathogénie du foie gras et de fixer pour les temps à venir quelques règles pratiques.

ETIOPATHOGENIE DU FOIE GRAS

Dans une première partie de notre travail, nous nous sommes efforcé de donner une physiopathologie hépatique aussi complète que moderne montrant que la surcharge graisseuse du foie était due à une carence en agents lipotropes, tels que la méthionine, la choline.

Dans une deuxième partie, nous avons donné la composition approximative d'après les tables de A. S. ALMQUIST, du maïs et du blé.

Au terme de cette analyse, nous trouvons que toute céréale possède une très petite quantité de protides, compte tenu de la proportion des glucides, que l'apport protéique est très insuffisant.

Ainsi, l'alimentation intensive du gavage créera-t-elle des désordres, des lésions, dont une très recherchée, à savoir, l'infiltration graisseuse massive du foie provoquant son hypertrophie.

Généralement, l'oie soumise au gavage est un animal jeune, bien portant, bien constitué, ne présentant jamais une stéatose hépatique marquée. En effet, si dès les premiers jours du gavage survient un accident entraînant la saignée du sujet, à l'ouverture du cadavre, on ne remarque

jamais un foie gras tel qu'on le conçoit, mais toujours un foie mou, flasque, presque normal.

Le problème est donc bien posé : à une oie maigre ou en bon état, ne correspond jamais une surcharge hépatique marquée.

Au cours du gavage, l'oie, limitée dans son activité, calme, tranquille, soumise à une alimentation riche et abondante, va se comporter comme tout organisme qui reçoit un surplus de matériaux alimentaires. Elle va utiliser son alimentation à assurer tout d'abord son propre métabolisme, l'excédent sera mis en réserve, réserve représentée par les masses adipeuses de la panouille, du tissu conjonctif sous-cutané. Au début, l'excédent calorigène n'est pas très important, car les oies ne « prennent guère », comme disent nos paysannes, cela pour des raisons anatomiques. Aussi, la surcharge graisseuse du foie est insignifiante à cette période.

Mais, après une dizaine de jours, la ration maximum est atteinte, l'oie constitue alors très vite de grosses réserves. Son organisme fabrique une énorme quantité de globules graisseux, qui vont se loger dans leurs lieux de dépôt habituel. Nous sommes toujours là en présence d'un processus normal. Mais le régime exclusif de maïs crée à la longue un déficit protidique, les protides, en effet, sont apportés d'une façon insuffisante, tant au point de vue quantitatif que qualitatif.

Le minimum protéique nécessaire pour l'équilibre d'un organisme n'est jamais atteint. Le rap-

$$\text{port} \frac{\text{protides}}{\text{glucides}}$$ dont la valeur doit être comprise entre 2 et 3,5, est bien supérieur à cette donnée. Du point de vue qualitatif, le maïs apporte une protéine, la zéine, la plus pauvre en acides aminés essentiels, notamment en agents antistéatogènes tels que la méthionine, dont l'action hépatique est contre-balancée par la présence de cystine à action fortement stéatogène. Avec cette carence protidique, il ne faut pas perdre de vue l'apport important de graisses que procure le maïs.

Ainsi, les désordres constatés par divers auteurs, chez le rat, après un régime pauvre en protides ,se retrouvent chez l'oie. C'est la répétition d'un même processus, la constatation des mêmes effets.

C'est une nouvelle pierre apportée à l'édifice de la théorie des facteurs lipotropes.

Avec un engraissement marqué de l'oie, le foie n'étant plus protégé par ses agents habituels, subira l'action de ce flot lipidique. Ne pouvant se fixer dans les lieux de dépôts habituels par manque de fixateurs représentés par les phospholipides, cet afflux graisseux envahira la cellule hépatique et l'infiltrera massivement. Il en résultera un foie gras avec toutes ses caractéristiques.

Dans un chapitre précédent, nous avons dit qu'un gavage à base de blé ne donnait pas de résultats appréciables. Il nous est maintenant facile d'en fournir, en quelques mots, les raisons.

En premier lieu, le blé est moins riche que le maïs en lipides, la seule source de graisse y est représentée par l'apport de glucides en excès. Ceux-ci ne contribuent à former qu'une quantité relativement faible de graisse s'ils ne sont associés à un minimum d'acides gras, qui semblent jouer un rôle de catalyseur pour la synthèse des lipides à partir des hydrates de carbone. C'est ce qu'a démontré BOUSSINGAULT en opérant sur des canards qu'il soumet à un régime à base de riz et par la suite, en ajoutant du beurre.

De plus, la protéine du blé est représentée par la gliadine qui est beaucoup mieux pourvue que la zéine en acides aminés essentiels.

En effet, si la gliadine apporte moins de cystine (1,1 % au lieu de 1,2 % pour le maïs) elle n'apporte pas de méthionine.

A côté de cela, la gliadine contient tryptophane et lysine en bien plus grande quantité que la zéine. Ces facteurs de croissance n'existant pas dans le maïs, il en résultera un arrêt de croissance. Les matériaux apportés en excès par le maïs seront dirigés vers l'accroissement en poids. Avec le blé, la croissance se poursuivra et de ce fait son action sur le foie sera moindre.

Ainsi, compte tenu du pourcentage plus faible en matières grasses et en acides aminés, l'engraissement obtenu dans le même temps sera bien moins poussé.

Avec le blé, la surcharge graisseuse du foie sera moindre puisqu'il entraîne une moindre for-

mation des graisses et que de plus, il est mieux équilibré en acides aminés que le maïs.

Au terme de cette comparaison, il faut s'en tenir à l'action protectrice exercée sur le foie par les facteurs lipotrophiques, et le foie gras de l'oie, à la lumière des travaux effectués ces dernières années, paraît être la conséquence d'un régime déséquilibré, pauvre en protides, plus particulièrement en facteurs lipotropes parmi lesquels la méthionine occupe un premier plan.

CONCLUSION

Nous aurions voulu, maintenant que méthionine et cystine sont largement commercialisées, pouvoir expérimenter si une récolte très déficitaire de maïs ne nous en avait empêché.

Ayant souligné, au cours de ce travail, l'importance des facteurs lipotropiques dans l'engraissement des oies, nous concevions deux types d'expériences.

A un premier lot d'oies en cours de gavage serait administrée de la méthionine à des doses qu'il y aurait lieu de déterminer. Nous sommes convaincu qu'au lieu d'un gros foie gras on trouverait, à l'ouverture de l'oie, un foie presque normal.

A un deuxième lot d'oies, le maïs serait additionné de cystine qui, elle, favorise l'infiltration graisseuse du foie. On devrait obtenir rapidement des résultats intéressants.

Quelle serait alors la qualité de ces foies ? Question importante pour notre industrie et dont il faut tenir compte.

Ce qui est à craindre, c'est que ces foies ne fondent à la cuisson, au désespoir des fabricants

de conserves. L'expérience vaut, en tout cas, la peine d'être tentée.

Il n'en demeure pas moins que l'histoire du foie gras, longtemps inexpliquée, semble trouver dès ce jour une solution sur des données expérimentales irréfutables, et c'est ce que nous avons tenu à préciser.

Vu : *Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire, rapporteur,*
Ch. LOMBARD.

Vu : *Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire*
P. PONS.

Vu : *Le Président de la Thèse,*
SENDRAIL.

Vu : *Le Doyen,*
Pour le Doyen, l'Assesseur,
BRUSTIER.

Vu et permis d'imprimer
Toulouse, le 13 juillet 1950
Les Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

BÉNARD et GADJOS. — *Paris Médical :* Nutrition, Alimentation, N° 47, 17 décembre 1949.

Encyclopédie Médico-Chirurgicale. — Foie. Le foie et le métabolisme des graisses 70 10 B. - Cirrhoses du foie. 70 32 (2me fiche) - 70 35 A-B). - Hépatites dégénératives chroniques, et Hépatites de surcharge 70 40.

HINSWORTH. — Conceptions nouvelles concernant la cirrhose de Laennec - *Journées Médicales,* Toulouse, 1949.

SERASQUETA (Pedro A. de).. — La Alimentacion Avicola en sus diversos aspectos. - *Bulletin* N° 25 - Facultad de Agronomia y Buenos-Aires, 1948.

POLONOWSKI, GADJOS. — La méthionine. - Exposés annuels de Biochimie médicale, huitième année, 1948.

REDON. — La formation du foie gras chez l'oie - *Thèse de Doctorat Vétérinaire,* Toulouse, 1949.

ROCHAIX (A.), SEDALLIAN (P.), SOHIER (R.). — *Traité d'hygiène,* Tome I, p. 295 à 302. Paris, 1946.

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS 11

INTRODUCTION 13

PREMIERE PARTIE

ORIGINE HÉPATIQUE DES LIPIDES 17

ORIGINE EXTRA-HÉPATIQUE DES LIPIDES 21

Action des toxiques 21

Action des agents antistéatogènes .. 22

Mode d'action des agents antistéatogènes 27

DEUXIEME PARTIE

ALIMENTATION DES OIES 33

ETIOPATHOGÉNIE DU FOIE GRAS 39

CONCLUSION 45

BIBLIOGRAPHIE 47